



①9 **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENTAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 42 23 051 A 1**

⑤1 Int. Cl.⁵:
A 23 K 1/16
A 23 K 1/175
A 23 K 1/18
A 23 L 1/30
A 23 L 1/304

②1 Aktenzeichen: P 42 23 051.9
②2 Anmeldetag: 14. 7. 92
④3 Offenlegungstag: 20. 1. 94

DE 42 23 051 A 1

⑦1 Anmelder:
Claus, Rolf Paul, Prof. Dr., 7000 Stuttgart, DE

⑦4 Vertreter:
Stellrecht, W., Dipl.-Ing. M.Sc.; Griebach, D.,
Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Haecker, W., Dipl.-Phys.;
Böhme, U., Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Beck, J.,
Dipl.-Phys. Dr.rer.nat.; Wößner, G., Dipl.-Chem.
Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte, 70182 Stuttgart

⑦2 Erfinder:
gleich Anmelder

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤4 Verfahren zur Herstellung von diätetischen Produkten zur gezielten Hemmung der intestinalen Bildung von 3-Methylindol

⑤7 Es wird ein Verfahren zur Herstellung von diätetischen Produkten, insbesondere von Nahrungsmitteln oder von Zuschlagstoffen hierfür vorgeschlagen, mit dem Produkte erhältlich sind, welche zur gezielten Hemmung der intestinalen Bildung von 3-Methylindol beim monogastrischen Säugern erzielt wird und hierzu wird vorgeschlagen, dem diätetischen Produkt ein oder mehrere Reagenzien zuzumischen, welche
a) den pH-Wert im Dickdarm anheben
und/oder
b) eine mikrobiell leicht verwertbare Energieträgersubstanz für den Stoffwechsel der Dickdarmflora bilden, jedoch im Säugerdünndarm im wesentlichen unresorbierbar sind.

DE 42 23 051 A 1

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

BUNDESDRUCKEREI 11. 93 308 063/89

5/49

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von diätetischen Produkten, insbesondere von Nahrungsmitteln oder von Zuschlagstoffen hierfür, zur gezielten Hemmung der intestinalen Bildung von 3-Methylindol bei monogastrischen Säugern.

3-Methylindol (Skatol) ist ein Abbauprodukt der Aminosäure Tryptophan, das bei Säugern mit einhöhligen Magen (Monogastern), z. B. beim Menschen oder beim Schwein, durch mikrobielle Aktivität, vorrangig im Dickdarm gebildet wird. Ein Teil des gebildeten 3-Methylindols wird im Darm resorbiert und führt zu entsprechenden Konzentrationen im Blutplasma und gelangt auf diesem Wege zu den inneren Organen und zum Fettgewebe, wo es eingelagert wird.

Die 3-Methylindol-Bildung im Dickdarm von monogastrischen Säugern ist aus folgenden Gründen problematisch:

1. 3-Methylindol weist einen intensiv-fäkalartigen Geruch auf. Damit trägt es erheblich zu Geruchsemissionen der Schweine haltenden Betriebe und aus der Gülle bei.

2. 3-Methylindol wird bereits beim lebenden Tier in das Fettgewebe eingelagert und kann somit unangenehme fäkalartige Geruchsabweichungen im Schweinefleisch bewirken, was die Qualität des Schweinefleisches so beeinträchtigen kann.

3. Ferner ist die cytotoxische Wirkung von 3-Methylindol-Metaboliten für eine Reihe von Organen bekannt und kann sich in Form von gesundheitlichen Störungen nicht nur beim Tier, insbesondere dem Schwein, sondern auch beim Menschen auswirken.

Aufgabe der Erfindung ist es deshalb, ein Verfahren zur Herstellung von diätetischen Produkten bereitzustellen, mit denen eine gezielte Hemmung der intestinalen Bildung von 3-Methylindol erzielbar ist.

Diese Aufgabe wird bei einem Verfahren der eingangs beschriebenen Art erfindungsgemäß dadurch gelöst, daß dem diätetischen Produkt ein oder mehrere Reagenzien zugemischt werden, welche

a) den pH-Wert des Mediums im Dickdarm anheben und/oder

b) eine mikrobiell leicht verwertbare Energieträgersubstanz für den Stoffwechsel der Dickdarmflora bilden, jedoch im Säugerdünndarm im wesentlichen unresorbierbar sind.

Überraschend hat sich herausgestellt, daß zwei auch kombinierbar anwendbare Mechanismen zur Verminderung der 3-Methylindol-Bildung im Dickdarm von monogastrischen Säugern angewendet werden können, wobei der eine Mechanismus den pH-Wert im Medium im Dickdarm anhebt und dadurch die Aktivität der skatolbildenden Mikroorganismen vermindert. Der andere Mechanismus bewirkt über die Bereitstellung einer Energieträgersubstanz für solche Mikroorganismen, die in Konkurrenz mit den skatolbildenden Mikroorganismen beim Verbrauch der Aminosäure Tryptophan stehen. Hierbei ist es wichtig, daß diese Energieträgersubstanzen einerseits den Säugerdünndarm im wesentlichen unverdaut bzw. unresorbiert passieren, andererseits jedoch leicht verfügbar für die Mikroorganismen im Dickdarm sind.

Bevorzugt werden als Reagenzien vom Typ a) nichttoxische Puffersubstanzen oder säurebindende Substanzen verwendet. Hierunter fallen eine Vielzahl von dem Fachmann bekannten Verbindungen, die von chemisch reagierenden Substanzen bis zu adsorbierenden Substanzen erreichen können, beispielsweise auch Ionenaustauschern oder dergl.

Ein besonders einfaches, da leicht erhältliches und leicht handhabbares Beispiel für die säurebindenden Substanzen seien die Alkalihydrogencarbonate genannt, die vorzugsweise in einer Dosierung von ca. 20 bis 35 g/kg Nahrungsmittel, insbesondere als Natrium- oder Kaliumhydrogencarbonat zugesetzt werden.

Eine alternative Dosierungsmöglichkeit besteht darin, die Alkalihydrogencarbonate dem diätetischen Produkt so zuzumischen, daß eine Dosierung von ca. 6 mMol pro kg Körpergewicht der Monogaster-Spezies möglich ist.

Ferner können dem diätetischen Produkt Reagenzien zugemischt sein, welche spezifisch die mikrobielle Aktivität des *Lactobacillus* Sp 11201 zurückdrängt, welcher maßgeblich an der 3-Methylindol-Produktion beteiligt ist.

Die Reagenzien vom Typ b) sind vorzugsweise Kohlenhydrate mit mindestens zwei aufeinanderfolgenden Fructoseeinheiten mit β -glycosidischer Bindung, wobei hier wegen der leichten Verfügbarkeit insbesondere an Fructooligosaccharide aus der Gruppe der Inuline gedacht ist.

Vorzugsweise werden die Fructooligosaccharide (FOS) für eine Dosierung von 0,5 g/kg Körpergewicht der Monogaster-Spezies den diätetischen Produkten zugemischt.

Im Falle, daß die diätetischen Produkte Nahrungsmittel sind, wird eine Zumischung von ca. 25 g FOS/kg Nahrungsmittel bevorzugt.

Im folgenden wird anhand von Beispielen die Erfindung noch näher erläutert:

Beispiel 1

In einer Testgruppe von sechs Schweinen mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von ca. 140 kg wurde bei einer bedarfsgerechten Fütterung in einer ersten Kontrollwoche der Skatolgehalt im Fettgewebe gemessen.

In einer darauffolgenden Behandlungswoche wurde der gleichbleibenden Futtermittelration jeweils 2 x täglich 30 g Natriumhydrogencarbonat zugemischt. Die Messung des 3-Methylindol-Gehaltes erfolgte wiederum im Fettgewebe.

Die durch die Bicarbonatgabe erzielte Reduzierung des 3-Methylindol-Gehaltes weist Tabelle I aus.

Beispiel 2

Einer vergleichbaren Testgruppe von Schweinen wie in Beispiel 1 wurde nach der ersten Kontrollwoche dieselbe Futterrationsration, hier jedoch vermischt mit 2 x täglich 35 g Inulin (gewonnen aus Dahlienknollen) verfüttert.

Den dabei erhaltenen Grad der Reduzierung des Skatolgehaltes im Fettgewebe ist ebenfalls in Tabelle I aufgelistet. Zusätzliche Messungen im Kot ergeben dort eine Reduzierung des Skatolgehaltes um 50%.

Beispiel 3

In einer weiteren Gruppe von Schweinen wurde die kombinierte Verwendung der pH-beeinflussenden Reagenzien sowie der Energieträgersubstanzen für die Dickdarmflora getestet. Hierzu wurden insgesamt 20 Schweine in eine Kontrollgruppe (n = 10; ohne Futterzusatz) und eine Behandlungsgruppe (n = 10) aufgeteilt und jeweils mit üblichen Rationen gefüttert. An die Behandlungsgruppe wurde 5 Tage lang zusätzlich 2 x täglich Natriumbicarbonat und Inulin analog den Beispielen 1 und 2 kombiniert verabreicht. Am Tag nach der letzten Fütterung wurden alle Tiere geschlachtet und die Skatolkonzentrationen im Fett zwischen Kontrollgruppe und Behandlungsgruppe verglichen. Das Inulin stammte in diesem Fall von Topinamburpflanzen.

Im Ergebnis zeigt sich eine gegenüber den Beispielen 1 und 2 deutlich weiter verringerte Skatolbildung anhand der Fettkonzentrationen, die nicht nur belegt, daß sich beide Mechanismen parallel zueinander einsetzen lassen, sich also nicht gegenseitig stören, sondern sich darüber hinaus auch noch gegenseitig verstärken.

Aus dem Verlauf der Abnahme des Skatolgehaltes im Fettgewebe wird deutlich, daß ein drastischer Effekt der Reduzierung des Skatolgehaltes im Fettgewebe bei Schweinen bereits nach einem Tag erzielt wird und daß spätestens nach drei bis vier Tagen der Großteil des erzielbaren Effektes der Skatolverminderung erreicht ist.

Tabelle I

Reagenz		Reduzierung des Skatolgehaltes im Fettgewebe
Beispiel 1	NaHCO ₃	41 %
Beispiel 2	Inulin	55 %
Beispiel 3	NaHCO ₃ + Inulin	78 %

Dies bedeutet bei der Fütterung von Schweinen kurz vor der Schlachtung, daß eine eintägige Verfütterung der diätetischen Produkte gemäß der Erfindung schon ausreichend ist, um einen deutlichen Effekt in der Verminderung des Skatolgehaltes im Fettgewebe sicherzustellen, und daß eine mindestens dreitägige Verfütterung den Großteil des erzielbaren Effektes bereits bewirkt.

Soll demnach lediglich garantiert werden, daß das Fettgewebe der zu schlachtenden Tiere nicht übermäßig

Skatol-haltig ist, reicht eine kurzzeitige Verfütterung der diätetischen Produkte an die Tiere kurz vor der Schlachtung, während andererseits bei Schweine haltenden Betrieben, bei denen Geruchsprobleme mit umliegenden Anliegern auftauchen, diese Probleme dadurch beseitigt werden können, daß konstant gewisse Mengen der erfindungsgemäßen diätetischen Produkte verfüttert werden.

5 Auf den Menschen übertragen, empfiehlt sich auch hier eine gezielte Gabe von erfindungsgemäßen diätetischen Produkten dann, wenn der Verdacht auf gesundheitliche Störungen aufgrund der cytotoxischen Wirkung von 3-Methylindol besteht, wobei hier ebenfalls in wenigen Tagen mit einer deutlichen Verminderung der Skatolbildung und des Skatolgehaltes im Blut sowie im Fettgewebe ausgegangen werden kann.

10 Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von diätetischen Produkten, insbesondere von Nahrungsmitteln oder von Zuschlagstoffen hierfür, zur gezielten Hemmung der intestinalen Bildung von 3-Methylindol bei monogast-
15 rischen Säugern, wobei dem diätetischen Produkt ein oder mehrere Reagenzien zugemischt werden, welche
 - a) den pH-Wert im Dickdarm anheben und/oder
 - b) eine mikrobiell leicht verwertbare Energieträgersubstanz für den Stoffwechsel der Dickdarmflora bilden, jedoch im Säugerdünndarm im wesentlichen unresorbierbar sind.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Reagenzien nicht-toxische Puffersubstanzen oder säurebindende Substanzen umfassen.
- 20 3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß säurebindenden Substanzen ein Alkalihydrogencarbonat umfassen, vorzugsweise in einer Dosierung von ca. 20 bis 35 g/kg Nahrungsmittel.
4. Verfahren nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Alkalihydrogencarbonate für eine Dosierung von ca. 6 mMol/kg Körpergewicht der Monogaster-Spezies zugemischt wird.
- 25 5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß ein Reagenz zugemischt wird, welches spezifisch die mikrobielle Aktivität des Lactobacillus Sp 11201 zurückdrängt.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Reagenzien Kohlenhydrate mit mindestens zwei aufeinanderfolgenden Fructoseeinheiten mit β -glycosidischer Bindung umfassen.
7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydrate Fructooligosaccharide (FOS) aus der Gruppe der Inuline sind.
- 30 8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Fructooligosaccharide (FOS) für eine Dosierung von ca. 0,5 g/kg Körpergewicht der Monogaster-Spezies dem diätetischen Produkt zugemischt wird.
9. Verfahren nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß dem Nahrungsmittel ca. 35 g FOS/kg zugemischt wird.
- 35 10. Verwendung eines diätetischen Produktes, hergestellt nach einem der Verfahren gemäß einem der voranstehenden Ansprüche, bei der Fütterung von schlachtreifen Schweinen während einem oder mehreren Tagen direkt vor deren Schlachtung.